

# Malignant Fibrous Histiocytoma در ماگزیلا: گزارش یک مورد و بررسی

## مقالات

دکتر فاطمه مشهدی عباس\*، دکتر راحله حسینی زاده\*\*، دکتر ابوالفضل باقری\*\*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، شایعترین سارکوم بافت نرم در بالغین بوده، اغلب در سنین بالا مشاهده می‌شود. این ضایعه بندرت در استخوان یافت می‌شود و در این صورت غالباً استخوانهای دراز را مبتلا می‌کند و ابتلاء استخوانهای صورت و جمجمه به این ضایعه بسیار نادر است. به علاوه ماگزیلا، نسبت به سایر نواحی فک و صورت، محل شایعی برای بروز این ضایعه نیست. هدف از ارائه این مقاله، گزارش یک مورد MFH در ماگزیلا و بررسی مقالات مرتبط با آن است.

**گزارش مورد:** بیمار حاضر، مردی است ۳۷ ساله با یک MFH در ماگزیلا که در آذر ماه سال ۱۳۸۱ به درمانگاه جراحی فک و صورت بیمارستان طالقانی مراجعه نموده است. مشخصه این بیمار، ابتلاء ماگزیلا (که محلی بسیار نادر برای MFH است) در سنی نسبتاً پایین (نسبت به شیوع سنی این ضایعه) می‌باشد. در مقاله حاضر، در مورد نمای کلینیکی، رادیوگرافی، هیستوپاتولوژی، درمان و پیش‌آگهی ضایعه به تفصیل بحث شده است. مقالات مرتبط با این ضایعه نادر نیز، مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

**نتیجه‌گیری:** به علت اینکه نتایج مختلفی از پیگیری بیماران مبتلا به Malignant Fibrous Histiocytoma گزارش شده است و پروگنوز آن در فکین بسیار ضعیف است، پیگیری منظم بیماران پس از درمان از نظر عود آن ضروری است.

**کلید واژگان:** Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، ماگزیلا، Sarcoma

تاریخ تأیید مقاله: ۱۳۸۵/۲/۲

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۱/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۸/۲۳

مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ویژه‌نامه (تشخیص - پاتولوژی)، ۱۳۸۶، ۶۱۰-۶۰۵

### مقدمه

بینی و سینوسهای پارانازال باعث بروز علائم انسدادی می‌گردند (۲). انواع مختلف هیستوپاتولوژیک آن شرح داده شده‌اند که عبارتند از: storiform - pleomorphic، giant cell، inflammatory، storiform-pleomorphic نوع شایعترین نوع میکروسکوپی Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) به شمار می‌آید. در این الگو، فاسیکولهای کوتاهی از توده‌های سلولی دوکی شکل به چشم می‌خورند که لابلای آنها می‌توان نواحی ای از سلولهای ژانت پلئومورفیک را مشاهده کرد (۲).

Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، یک تومور

Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، شایعترین سارکوم بافت نرم در بالغین است که نخستین بار توسط Stout و O'Brain در سال ۱۹۶۴ شرح داده شد (۱). نواحی انتهایی بدن و رتروپری تون شایعترین محل‌های ابتلاء می‌باشند. این تومور در سر و گردن نادر است (۲). به علاوه این ضایعات بندرت در استخوان یافت می‌شوند و در اینصورت غالباً استخوانهای دراز را مبتلا می‌کنند و ابتلاء استخوانهای صورت و جمجمه بسیار نادر است (۳). به علاوه ماگزیلا، نسبت به سایر نواحی فک و صورت، محل شایعی برای بروز این ضایعه نیست (۴). شکایت اصلی بیماران، بروز توده‌ای متورم است که می‌تواند دردناک یا زخمی باشد. تومورهای موجود در حفره

\*نویسنده مسئول: استادیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. E-mail: f\_mashhadi\_a@yahoo.com

\*\*دندانپزشک.

\*\*\*استادیار گروه پاتولوژی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان.

قابل مشاهده بود. برجستگی مختصری در ناحیه گونه و چین نازولبیل به چشم می‌خورد که در لمس، قوام سفتی داشت، بعلاوه هیچگونه اریتم، فیستول و غیره یافت نشد. انسداد مختصر بینی در سمت چپ نیز مشاهده می‌شد. معاینه داخل دهانی بیمار، یک توده در قسمت خلفی ماژویلا را نشان می‌داد که از توپروزیته سمت چپ آغاز شده و تا ناحیه پره‌ماژویلائی سمت چپ ادامه داشت. گسترش باکالی و پالاتالی توده، نیز چشمگیر بود. سطح مخاط پوشاننده توده حالت نرمالی (intact) داشته، به لمس حساس بود. نتیجه آسپیراسیون ضایعه، منفی و به نفع یک ضایعه توپر بود.

رادیوگرافی ضایعه، یک رادیولوگرافی وسیع با حدود نامشخص (ill-defined) را نشان می‌داد که ریشه دندانهای ماژویلا را در بر گرفته بود (شکل ۱ و ۲). مطالعه توموگرافی کامپیوتری (CT) ضایعه، توموری واقع در سمت چپ ماژویلا به همراه ابتلاء سینوس سمت چپ، ماهیچه تریگوئید و حفره تریگوپالاتین، را نشان داد.

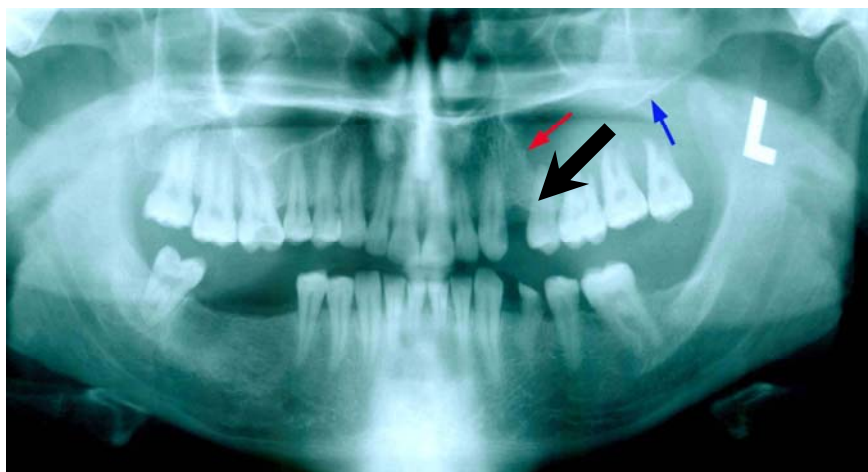
بیمار مذکور، در آذرماه ۱۳۸۱، به بخش جراحی دهان و فک و صورت بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بود. بیمار از زمان دقیق بروز ضایعه اظهار بی‌اطلاعی می‌کرد. تنها در تاریخچه وی ذکر شده بود که مدتی است از وجود تورم در فک بالا شکایت می‌کند. در نتیجه بیمار مورد بیوپسی incisional قرار

مهاجم است که معمولاً با جراحی رادیکال درمان می‌شود. حدود ۴۰٪ بیماران، عود موضعی و به همین میزان متاستاز (طی ۲ سال بعد از تشخیص)، را نشان می‌دهند. survival rate بیماران دارای تومورهای دهانی، کمتر از بیماران دارای تومورهایی در دیگر نقاط بدن است (۲). بطور کلی، پروگنوز تومورهای استخوانی، به ویژه در ماژویلا، به طور معنی‌داری از تومورهای محدود به بافت نرم، بدتر است (۵).

در این مقاله، هدف، گزارش یک مورد Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) در ماژویلا می‌باشد که به دلیل نادر بودن آن، با بررسی مقالات مرتبط با آن گزارش می‌گردد.

### گزارش مورد

بیمار مورد نظر، مرد ۳۷ ساله ایست که برای نخستین بار به وجود تورمی در سمت چپ فک بالا پی می‌برد. به تدریج دندانهای ناحیه مذکور دچار لقی شده و علیرغم مصرف آنتی‌بیوتیک، هیچگونه بهبودی حاصل نمی‌شود. با مراجعه بیمار به دندانپزشک، رادیوگرافی تهیه شده و یک ضایعه استخوانی وسیع در ماژویلا که تا کف اریتم گسترش یافته است، مشاهده می‌گردد. دندانهای لق، کشیده شده و بیمار به مراکز درمانی بالاتر ارجاع می‌شود. در معاینه بالینی بیمار، عدم قرینگی صورت از نمای فرانتال،



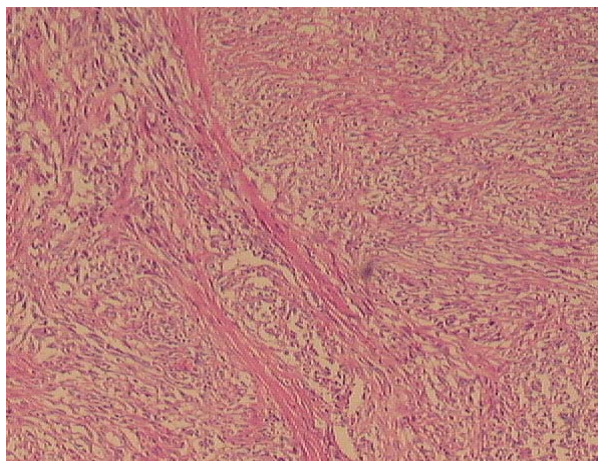
شکل ۱- رادیوگرافی پانورامیک. پیکان بزرگ نشاندهنده مرز نامشخص ضایعه و پیکان کوچک کف سینوس - که دچار تخریب شده است - را نشان می‌دهند.

مشاهده می‌شد. ضایعه مورد نظر، با یک پوشش سنگفرشی مطابق که ظاهراً پوشش مخاط است، پوشیده شده و در نواحی زخمی غشاء فیبرینولکوسیت‌ها به چشم می‌خورد (اشکال ۳ و ۴). بررسی‌های ایمنوهایستوشیمی (IHC)، از تست مثبت Vimentin حکایت می‌کردند. سایر آزمون‌های ایمنوهایستوشیمی (IHC) مربوط به بافت پوششی، عصبی و عضلانی منفی گزارش شدند.

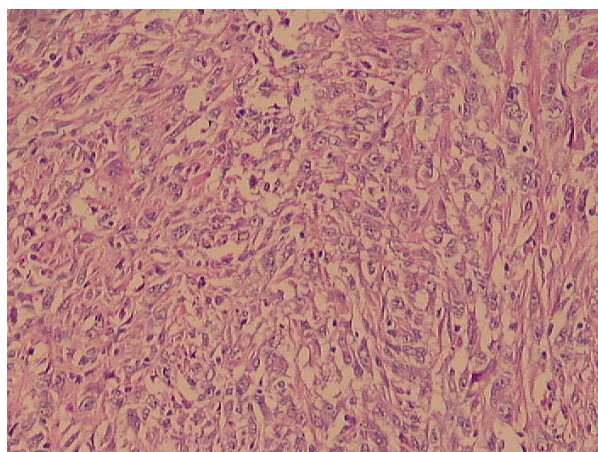
درمان ضایعه، بلافاصله پس از تشخیص آن به صورت جراحی رادیکال وسیع (Hemi-maxillectomy and dermal free graft) به همراه دوره‌های شیمی درمانی و رادیوتراپی، انجام



شکل ۲- رادیوگرافی پری‌اپیکال ضایعه پس از خارج کردن دندانهای مبتلا



شکل ۳. نمای میکروسکوپی ضایعه. در این نما الگوی storiform ضایعه کاملاً مشهود است.



شکل ۴. نمای میکروسکوپی ضایعه با بزرگنمایی بیشتر. در این نما پلئومورفیسم سلولی، میتوزهای متعدد و سلولهای ژانت به چشم می‌خورند.

گرفت. نتیجه بیوپسی به عنوان یک Malignant Epithelial Tumor type مطرح شد (لازم به ذکر است عبارت مورد استفاده در گزارش پاتولوژی، واژه‌ای غیرعلمی بوده و در هیچ یک از منابع معتبر موجود نامی از آن به میان نیامده است). پس از بررسی‌های ایمنوهایستوشیمی (IHC)، ضایعه به عنوان یک نوع High grade Pleomorphic Sarcoma (High grade) گزارش شده، بلافاصله جراحی رادیکال ضایعه به همراه شیمی درمانی آغاز گردید. تشخیص قطعی ضایعه پس از جراحی و بررسی دقیق ضایعه، Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) گزارش شده، بیمار تحت شیمی درمانی و رادیوتراپی قرار گرفت.

مطالعه میکروسکوپی ضایعه، توده تومورال بدخیمی را نشان می‌داد که از دو نوع سلول هیستوسیت و دوکی شکل که به صورت دستجات و صفحات سلولی در الگوی storiform قرار گرفته‌اند، تشکیل شده است. از دیگر ویژگیهای هیستوپاتولوژیک ضایعه، می‌توان به سلولهای بدخیم با پلئومورفیسم بالا با هسته‌های وزیکولر و هستک مشخص، میتوزهای آتیپیک متعدد و سلولهای ژانت تومورال فراوان، اشاره کرد. در نواحی کوچکی از تومور، نکروز و خونریزی نیز

عامل اتیولوژیک خاصی برای این ضایعات یافت نشده است، با این حال، تابش اشعه، نقش مهمی در بروز این تومور ایفا می‌کند (۱). در بررسی مقالات مرتبط با Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) (بین سالهای ۱۹۷۴ تا ۲۰۰۴)، کمتر از ۵۰ مورد ابتلاء ماگزایلا به چشم می‌خورد که حدود یک سوم آنها در پی تابش اشعه به وجود آمده‌اند (post-radiation MFHs). گزارشهایی مبنی بر بروز Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) در پی پرتودرمانی آملوبلاستوما (۴)، کارسینوم نازوفارنژیال (۷)، SCC زبان و کف دهان (۷) و رتینوبلاستوما (۸) وجود دارد. طبق یکی از این گزارش‌ها، این ضایعات بین ۲/۵ تا ۱۱ سال پس از پرتودرمانی بروز کرده‌اند (۷). بنابراین پیگیری منظم بیماران با سابقه تومور بدخیم در ناحیه سروگردن که تحت رادیوتراپی در این ناحیه قرار گرفته‌اند، اکیداً توصیه شده است (۷). در بیمار حاضر، سابقه‌ای از تومور قبلی یا پرتودرمانی در گذشته، ذکر نشده بود. Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، غالباً در سنین بین ۵۰ تا ۷۰ سال به چشم می‌خورد (۱). در حالیکه در اکثر گزارش‌ها، مبتلایان به Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) در ماگزایلا، کمتر از ۵۰ سال سن داشته‌اند (۱-۱۲، ۸، ۱). بیمار مورد نظر در تحقیق حاضر نیز ۳۷ سال سن داشت که بسیار پائین‌تر از متوسط سنی شایع آن است.

از آنجا که Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، اساساً یک تومور بافت نرم است، در منابع معتبر، نمای رادیوگرافیک خاصی برای آن ذکر نشده است. برخی گزارش‌ها، به یک ضایعه رادیولوژیک با حدود مشخص (fairly well demarcated)، با چگالی یکنواخت اشاره می‌کنند (۱۳). عدم وجود نواحی نکروتیک در تصاویر توموگرافی کامپیوتری (CT) نیز گزارش شده است (۱۳). در حالی که برخی دیگر، آن را ضایعه‌ای رادیولوژیک با حدود نامشخص (poorly defined)، بدون واکنش پریوستال یا اندوستال شرح داده‌اند (۷). در رادیوگرافی بیمار مورد نظر، ضایعه‌ای رادیولوژیک با چگالی یکنواخت، با حدود نامشخص، به چشم می‌خورد. تشخیص Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، اساساً

پذیرفت (شکل ۵). معاینه بیمار پس از پایان دوره‌های شیمی درمانی و رادیوتراپی، ترمیم مناسب زخمهای دهانی را نشان می‌داد. البته به علت فیبروز ناشی از رادیوتراپی، محدودیت در باز کردن کامل دهان (Maximum Mouth Opening) به چشم می‌خورد که بیمار جهت رفع این مشکل به پروستودونتیست ارجاع گردید. بررسی‌های لازم جهت اطمینان از عدم وجود متاستاز انجام گرفته و احتمال هرگونه متاستاز موضعی یا دوردست رد شد. ضایعه مورد نظر، ۶ ماه پس از جراحی از کف اریب عود کرده، جراحی مجدد ضایعه، با تخلیه کامل چشم و نواحی اطراف، همراه شد. در حال حاضر (سال ۱۳۸۵)، بیمار در وضعیت باثبات بسر می‌برد.



شکل ۵. حذف ضایعه به صورت hemi-maxillectomy

## بحث

Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) شایعترین سارکوم بافت نرم در بالغین بوده، در سر و گردن بسیار نادر است. طبق یکی از گزارشات، حدود تنها ۱٪ تا ۳٪ از این تومورها در سر و گردن به چشم می‌خورند و تا سال ۱۹۹۵ تنها ۱۰۰ مورد از آن در ناحیه سر و گردن گزارش شده‌اند (۶). از سوی دیگر این ضایعات بندرت در استخوان یافت می‌شوند. در اینصورت غالباً استخوانهای دراز را مبتلا می‌کنند و ابتلاء استخوانهای صورت و جمجمه بسیار نادر است (۳). به علاوه ماگزایلا، نسبت به سایر نواحی فک و صورت، محل شایعی برای ابتلاء این ضایعه نیست (۴).



پیشنهاد شد (۱). در برخی موارد نیز از شیمی درمانی بهره گرفته شد (۹،۱۰). بیمار مورد نظر، بلافاصله پس از تشخیص ضایعه تحت عمل جراحی رادیکال قرار گرفته و متعاقب آن از شیمی درمانی و رادیوتراپی، جهت تکمیل درمان، بهره گرفت.

پیگیری بیماران مبتلا به Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) موجود در ماگزیلا، نتایج مختلفی به همراه داشته است، برخی گزارشات از عود موضعی ضایعه (۵،۹،۱۰) و برخی نیز از متاستازهای دوردست نظیر متاستاز به ریه‌ها، پلور، پانکراس، کلیه‌ها و مغز استخوان حکایت کرده‌اند (۹). Survival rate بیماران در گزارشات مختلف متفاوت است. در برخی موارد، این زمان یک سال (۹) و در برخی دیگر متوسط ۱۷ ماه (۷) گزارش شده است. در مجموع پروگنوز این ضایعه در فکین بسیار ضعیف است (۷،۱۴). بیمار مورد نظر، بلافاصله پس از پایان دوره شیمی درمانی و رادیوتراپی (خرداد ماه ۱۳۸۲) مورد معاینه قرار گرفت. نتیجه معاینات، ترمیم مناسب بافت‌های مربوطه را نشان می‌داد. البته به علت فیبروز ناشی از رادیوتراپی محدودیت در باز کردن کامل دهان (Maximum Mouth Opening) به چشم می‌خورد که بیمار جهت رفع این مشکل به پروستودونتیسست ارجاع شد. بررسی‌های لازم جهت اطمینان از عدم وجود متاستاز انجام گرفته و احتمال هرگونه متاستاز موضعی یا دوردست رد شد. ضایعه مورد نظر، ۶ ماه پس از جراحی از کف اربیت عود نموده و جراحی مجدد ضایعه، با تخلیه کامل چشم و نواحی اطراف همراه بود. در حال حاضر (سال ۱۳۸۵)، بیمار در وضعیت باثبات بسر می‌برد.

### نتیجه‌گیری

به علت اینکه نتایج مختلفی از پیگیری بیماران مبتلا به Malignant Fibrous Histiocytoma گزارش شده است و پروگنوز آن در فکین بسیار ضعیف است، پیگیری منظم بیماران پس از درمان از نظر عود آن ضروری است.

بر پایه نمای هیستوپاتولوژیک و مطالعات ایمونوهیستوشیمی ضایعه مطرح می‌شود. نمای تیپیک ضایعه، مخلوطی از سلول‌های فیبروبلاستی دوکی‌شکل و سلول‌های هیستوسیت است که در الگوی storiform قرار گرفته‌اند (۱). در بیمار حاضر، نمای هیستوپاتولوژیک ضایعه به نمای تیپیک آن شباهت بسیار دارد. سلول‌های بدخیم با پلئومورفیسم بالا با هسته‌های وزیکولر و هستک مشخص، میتوزهای آتیپیک متعدد و سلول‌های ژانت تومورال فراوان از دیگر ویژگی‌های میکروسکوپی این ضایعه در بیمار مورد نظر بودند. با وجود این که نمای میکروسکوپی ضایعه، کمک شایانی در تشخیص آن خواهد بود، با اینحال گاهی تشخیص آن مشکل بوده و بررسی‌های ایمونوهیستوشیمی جهت افتراق ضایعه از ضایعاتی نظیر spindle-cell carcinoma، leiomyosarcoma، pleomorphic rhabdomyosarcoma و osteosarcoma، fibrosarcoma، malignant lymphoma و غیره، ضروری به نظر می‌رسد (۱). آزمون vimentin تقریباً همیشه در Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) مثبت بوده و آزمون‌هایی نظیر alpha-1 antitrypsin و smooth muscle actin گاهی مثبت می‌باشند. در مقابل، آزمون‌هایی نظیر keratin، desmin و s-100 protein لزوماً منفی هستند (۱). در بیمار حاضر، آزمون vimentin مثبت و سایر آزمون‌های ذکر شده در بالا نظیر s-100 protein منفی گزارش شد. تشخیص را به سمت Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH) سوق داد.

درمان پیشنهادی Malignant Fibrous Histiocytoma (MFH)، جراحی رادیکال وسیع (radical surgical resection) بود (۲). با این حال می‌توان در موارد غیر قابل جراحی، از رادیوتراپی جهت regression ضایعه مدد جست (۳). به علاوه به خاطر مشکل بودن جراحی و امکان عدم حذف کامل ضایعه و نیز احتمال عود موضعی ضایعه، رادیوتراپی پس از جراحی،

### References

1. Chan Y, Guo Y, Tsai T, Tsay S, Lin C: Malignant Fibrous Histiocytoma of the Maxillary Sinus Presenting as Toothache. J Chin Med Assoc 2004;67:104-107.

2. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE: Oral and maxillofacial Pathology. 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002;Chap12:481.
3. Hayter JP, Williams DM, Cannell H, Hope-Stone H: Malignant fibrous histiocytoma of the maxilla. Case report and review of the literature. Maxillofac Surg 1985;13:167-71.
4. Li KK, Fabian RL, Goodman ML: Malignant fibrous histiocytoma after radiation for ameloblastoma of the maxilla. J Oral Maxillofac Surg 1997;55:85-8.
5. Huang MX: Clinical and pathological studies of malignant fibrous histiocytoma (MFH) in the oral and maxillofacial regions with report of 15 cases. Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi 1993;28:289-91,319.
6. Zapater E, Bagan JV, Campos A, Martorell M, Basterra J: Malignant fibrous histiocytoma of the head and neck. Case report. Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol 1995;38:121-4.
7. Lin SK, How SW, Wang JT, Liu BY, Chiang CP: Oral post-radiation malignant fibrous histiocytoma: a clinicopathological study. J Oral Pathol Med 1994;23:324-9.
8. Nishizawa S, Hayashida T, Horiguchi S, Inouye K, Imamura T: Malignant fibrous histiocytoma of maxilla following radiotherapy for bilateral retinoblastoma. J Laryngol Otol 1985;99:501-4.
9. Sonobe H, Taguchi K, Motoi M, Ogawa K, Matsumura M, Ohsaki K: Malignant fibrous histiocytoma of the maxillary sinus. Acta Pathol Jpn 1980;30:79-89.
10. Abdul-Karim FW, Ayala AG, Chawla SP, Jing BS, Goepfert H: Malignant fibrous histiocytoma of jaws. A clinicopathologic study of 11 cases. Cancer 1985;56:1590-6.
11. Amante AC: Malignant fibrous histiocytoma of the maxilla: a case report. J Philipp Dent Assoc 1997;49:20-6.
12. Takahashi K, Sato K: Establishment and characterization of a human neoplastic cell line (MFH-ino) derived from malignant fibrous histiocytoma of maxilla. Hum Cell 1991;4:51-7.
13. Sato T, Kawabata Y, Morita Y: Radiographic evaluation of malignant fibrous histiocytoma affecting maxillary alveolar bone: a report of 2 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:116-23.
14. Ireland AJ, Eveson JW, Leopard PJ: Malignant fibrous histiocytoma: a report of two cases arising in sites of previous irradiation. Br J Oral Maxillofac Surg 1988;26:221-7.